

ГІСТОПАТОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТА КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ЗАЛЕЖНОСТЕЙ МІЖ ОКРЕМИМИ МОРФОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ВИПАДКАХ ТЕНОСИНОВІАЛЬНОЇ ГІГАНТОКЛІТИННОЇ ПУХЛИНИ ЛОКАЛІЗОВАНОГО ТИПУ

Дядик О.О., Григоровська А.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра патологічної і топографічної анатомії, м. Київ, Україна, ORCID ID: 0000-0002-9912-4286, e-mail: patholog-nmapo@ukr.net

Резюме. Мета. Аналіз залежностей частоти трапляння найбільш характерних морфологічних ознак в теносиновіальній гігантоклітинній пухлині локалізованого типу (ТСГКПЛ) та вдосконалення диференційної діагностики цього ураження.

Матеріали і методи. Дослідження виконувалось на 95 випадках ТСГКПЛ локалізованої форми. Градації вираженості морфологічних показників оцінювали згідно з візуально-аналоговою шкалою від низького до високого ступеня при збільшенні 100х. Обчислювали групові вимірні параметри (середні величини та тетракоричний показник зв'язку Пірсона (коефіцієнт асоціації) в групах порівняння різних морфологічних показників.

Результати і висновки. Як показало визначення кореляційного зв'язку між найбільш частими морфологічними ознаками, характерними для ТСГКПЛ, ступінь зв'язку дуже слабкий, невірорідний. Виявлене явище можна пояснити поліморфністю гістологічних змін та різним ступенем поширеності цієї пухлини в структурах суглоба або сухожильних оболонках, що у багатьох випадках утруднює діагностику ТСГКПЛ через неспецифічність морфологічних ознак цієї патології.

Ключові слова: теносиновіальна гігантоклітинна пухлина локалізованого типу, гістологічні властивості, клітинний склад, диференційна гістологічна діагностика.

Вступ. За визначенням ВООЗ-класифікації пухлин м'яких тканин, теносиновіальна гігантоклітинна пухлина локалізованого типу (ТСГКПЛ) – це «доброякісна неоплазма, що побудована з синовіоподібних мононуклеарних клітин та супроводжується різною кількістю багатоядерних остеокластоподібних клітин, ксантомних клітин, сидерофагів та клітин запалення» [1]. Типова гістологічна будова цього ураження представлена інкапсульованою пухлиною овальної форми, яка утворює дрібні вузли, розділені фіброзними септами, доволі часто – гіалінізовані. Подекуди у вузлах-проліфератах відмічаються ознаки вторинного кістоутворення. У центральних відділах вузлів-проліфератів тканина пухлини гіперцелюлярна, побудована з помірно крупних одноядерних форм, які найбільше відповідають синовіальним макрофагам, зі значним домішком реактивних форм: мононуклеарів, макрофагів, сидероцитів, зустрічаються геморагії. Простір між описаними вузлуватими утвореннями часто буває зайнятий ксантомноклітинними інфільтраціями. Порівняно часто зустрічаються багатоядерні гігантські клітини остеокластичного типу, а також спостерігається гіаліноз строми. По краю пухлинної тканини міститься фіброзна тканина у вигляді суцільної капсули. В усіх описаних клітинних формах ознак атипізму не виявлено.

Незважаючи на притаманність цьому новоутворенню низки патогномонічних гістологічних ознак, ТСГКПЛ в значній частці випадків демонструє складну, поліморфну будову, співвідношення окремих клітинних та стромальних компонентів в ній може широко варіювати, що в поєднанні з вторинними дегенеративними змінами (наявність геморагічних мікрокіст, осередки некрозу тканини пухлини, вираженість запального компоненту

в прилеглих ділянках суглобової капсули тощо) спричиняє значні труднощі в диференційній діагностиці цієї пухлини та інших м'якотканинних уражень синовіальної оболонки.

Обґрунтування дослідження. У роботах дослідників останніх 10 років тривала дискусія з питань етіології та гістогенезу цього новоутворення – деякі автори виділяли ознаки ексудативно-проліферативного запалення як найбільш значимі зміни в капсулі суглоба, що визначало ТСГКП як різновид синовіту; в більш пізніх дослідженнях цитогенетичного та молекулярного профілю цього новоутворення було доведено, що ТСГКП – це істинна пухлина, оскільки це новоутворення має здатність рости автономно, в тому числі – з інвазією в кісткову тканину, що межують з пухлиною, зрідка малігнізується та містить цитогенетичні порушення (перегрупування регіону каріотипу 1p11 – p13 та аномалії стрічки 16q24). Неопластичний характер процесу також підтверджується виявленням хромосомних аберацій у більшості випадків даної пухлини по типу трисомії 7 та трисомії 5 [2].

Ретроспективні дослідження великих за кількістю випадків масивів цієї нозології в більшості своїй містять дані про епідеміологію ураження, вираженість клінічної симптоматики залежно від вікового, статевого розподілу хворих, переважну локалізацію пухлини та вибір методів хірургічного втручання на суглобі. При цьому патоморфологічне дослідження виступає лише в якості метода верифікації діагнозу, в той час як поглибленого аналізу гістологічних особливостей будови ТСГКПЛ в цій роботі не проводилось [3].

Практично всі дослідники в публікаціях з проблем діагностики ТСГКПЛ відзначають, що рентгенографія відіграє важливу роль у встановленні підходу до лікування пухлини. Зокрема, Di Grazia et al., у своїй роботі визначили, що найчастіше місце розташування пухлини спостерігається в плеснофалангових суглобах основних фаланг пальців кисті. Ультразвукове дослідження може бути інформативним як метод ранньої діагностики пухлини та уточнення ступеня її васкуляризації, розміру та зв'язку з прилеглими періартикулярними тканинами [4]. Один із найбільш живаних неінвазивних методів діагностики ТСГКП – комп'ютерна томографія – у комбінації з біопсією осередку гіперпластичних розростань в капсулі суглоба описані як обов'язкові діагностичні заходи, результати яких є критичним для встановлення точного діагнозу та полегшення вибору належного методу лікування [5].

Ще одна значна частка публікацій присвячена опису рідкісних та незвичайних клінічних випадків ТСГКП (синовіти в літературі – гігантоклітинна пухлина сухожилькових оболонки, фіброзна ксантома синовіальної оболонки, доброякісна синовіома, нодулярний синовіт), що виділяються нетиповою локалізацією ураження (скронево-нижньощелепний суглоб, область лопатки, крижового відділу хребта тощо). Опис гістологічної будови при цьому обмежується характеристикою ураження як доброякісної проліферації округлих синовіальних клітин, що супроводжується варіабельною кількістю багатоядерних гігантських клітин, мононуклеарів, сиде-

рофагів та ксантомних клітин [5, 6]. Відмічено, що точний діагноз ТСГКПЛ в більшості випадків можна встановити за сукупністю макро- та мікроскопічних ознак, таких як ділянки вторинних дегенеративних змін суглобового хряща, розростання в капсулі суглоба вузлів жовто-коричневого кольору, побудованих з проліферуючих синовіоцитів, з домішками лімфоцитарно-гістіоцитарних форм, гігантськими клітинами, відкладеннями гемосидерину. Проліферація синовіоцитів в суглобовій капсулі може носити дифузний характер або розвиватися у формі вузлів, що пояснює широко вживаність відносно цієї патології терміну віло-нодулярний синовіт [7].

Визначення клініко-патологічних кореляцій в ретроспективному дослідженні колективу авторів із відділу патології державного медичного науково-дослідного інституту (Індія), було проведено з врахуванням віку, статі, локалізації пухлини, макроскопічних ознак, розміру, клінічних симптомів та способом лікування [8]. У підсумку роботи зазначено, що точний діагноз на доопераційному етапі включає поєднання візуалізованих даних та результатів тонкогілкової біопсії і забезпечує належне планування оперативного втручання. Окремо відзначено, що всі зрізи біоптату мають бути ретельно досліджені на наявність клітинного атипізму, виявлення дифузних проліфератів синовіоцитів, мітотичної активності, з метою попередження рецидивування новоутворення. Проте деталізованого вивчення найбільш характерних гістологічних ознак будови ТСГКПЛ, визначення основних опорних пунктів морфологічної діагностики, з'ясування їх частот трапляння та залежностей вираженості однієї ознаки за умови наявності або відсутності іншої – не проводилося.

Мета. На основі гістологічних досліджень випадків синовіальної гігантоклітинної пухлини локалізованого типу і аналізу залежностей частоти трапляння найбільш характерних морфологічних ознак в цьому ураженні, покращити гістологічну диференційну діагностику ТСГКП.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження виконувалось на 95 випадках ТСГКП локалізованої форми ураження. Для гістологічного дослідження відбирали шматочки розростань патологічної тканини в суглобовій капсулі, які проходили звичайну гістологічну обробку (зразки тканини фіксували в 10%-му розчині нейтрального формаліну (рН 7,4) протягом 24 годин, після фіксування у формаліні зразки промивали в проточній воді, вирізали відповідні ділянки, препарати зневоднювалися шляхом проводки через спирти зростаючої міцності та заливали в парафін; з парафінових блоків на ротаційному мікромомі виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм, які потім забарвлювали гематоксиліном і еозином). Препарати досліджували на світлооптичному мікроскопі OLYMPUS CX-41. Градації вираженості морфологічних показників оцінювали згідно з візуально-аналоговою шкалою від низького до високого ступеня при збільшенні 100х. Статистичну обробку отриманих результатів проводили на ПК в програмі "Statistica 6.0". Обчислювали групові вимірні параметри (середні величини та тетрахоричний показник зв'язку Пірсона (коефіцієнт асоціації) в групах порівняння різних морфологічних показників ТСГКП локалізованої форми. Порівняння середніх величин проводили за критерієм Стюдента, різниця між параметрами, що вивчались, вважалась статистично значимою при $p < 0,1$.

Результати дослідження. Морфологічне дослідження біоптатів новоутворень суглобової капсули у хворих на ТСГКПЛ включало встановлення ряду важливих діагностичних ознак цієї пухлини, таких як клітинний склад вузлів проліфератів, ступінь вираженості запальної реакції та якісний склад запального інфільтрату, накопичення гемосидерину, наявність багатоядерних клітин та інші. У нашому дослідженні було виділено 4 гістологічні показники, які найбільш інформативно відображають її гістологічну будову: інтенсивність запальної інфільтрації, наявність гігантських багатоядерних клітин, характер міжклітинної стромы в пухлині, ступінь вираженості гемосидерозу (табл. 1).

Таблиця 1

Частота трапляння випадків з різною вираженістю морфологічних показників гістологічної будови тканини осередку у хворих на теносиновіальну гігантоклітинну пухлину локалізованого типу

Морфологічні показники	Градації вираженості	Кількість випадків	Частота трапляння в матеріалі дослідження, у %
Інтенсивність (вираженість) мононуклеарно-макрофагальної запальної інфільтрації	Низький ступінь: Слабко виражена, окремими осередками, нещільна	57	60
	Середній ступінь: Помірно виражена, ксантомноклітинна інфільтрація виражена слабо або відсутня	18	18,9
	Високий ступінь: Добре виражена, середньої або високої щільності зі значними ксантомноклітинними інфільтратами	20	21,1
	Всього враховано випадків	95	100,00
Наявність багатоядерних гігантських клітин остеокластичного типу	Низький ступінь: Відсутні	11	11,6
	Середній ступінь: Незначна кількість: зустрічаються лише в деяких п/з. малого збільш.	46	48,4
	Високий ступінь: Зустрічаються регулярно, в багатьох локусах, тобто в кожному п/з. малого збільш.	38	40
	Всього враховано випадків	95	100,00
Характер стромы патологічної тканини	Гіалінізована фіброзна строма переважає	59	62
	Співвідношення варіантів гіперцелюлярної тонковолокнистої та гіалінізованої стромы порівняне	30	31,6
	Гіперцелюлярні фібробластичні проліферати, фіброзна тканина тонковолокниста, гіаліноз виражений слабо, або взагалі відсутній	6	6,4
	Всього враховано випадків	95	100,00
Вираженість гемосидерозу тканин	Низький ступінь: Скупчення гемосидерину відсутні або слабо виражені, зустрічаються рідко, дрібні	79	83,1
	Високий ступінь: Зустрічаються в багатьох п/з, утворюючи скупчення гранул і сидероцитів	16	16,9
	Всього враховано випадків	95	100,00

Кореляційні залежності між окремими морфологічними показниками гістологічної будови тканини осередку у хворих на теносиновіальну гігантоклітинну пухлину локалізованого типу

Перший морфологічний показник	Другий морфологічний показник	Тетракоричний показник зв'язку Пірсона (коефіцієнт асоціації) та вірогідність його параметра			
		n, число врахованих випадків із значеннями обох показників	r_a	vt_ϕ	Оцінка вірогідності r_a при $k=n-1$ за критерієм Стюдента
Кількість багатоядерних гігантських клітин	Вираженість гемосидерозу тканин	95	+0,102	0,999	НВ
Характер строми патологічної тканини	Вираженість гемосидерозу тканин	95	+0,0644	0,629	НВ
Інтенсивність запальної інфільтрації	Вираженість гемосидерозу тканин	95	-0,0254	0,248	НВ
Кількість багатоядерних гігантських клітин	Характер строми патологічної тканини	95	+0,0709	0,692	НВ
Інтенсивність запальної інфільтрації	Кількість багатоядерних гігантських клітин	95	-0,105	1,033	НВ
Інтенсивність запальної інфільтрації	Характер строми патологічної тканини	95	+0,0664	0,649	НВ

Кореляційний аналіз показників, що склали пари випадків «морфологія – морфологія» (табл. 2) виявив, що зв'язок між окремими морфологічними показниками в ТСКПЛ дуже слабкий, невірогідний.

Обговорення результатів. У літературі наявні публікації, присвячені узагальненню даних по частоті виникнення ТСКПЛ в різних вікових та гендерних групах, аналізу розподілу пухлини за локалізацією, клінічній симптоматиці, особливостям УЗ-, КТ- та МРТ-діагностики, підходам до хірургічного та консервативного лікування цього новоутворення, його результатам та віддаленим наслідкам. Патоморфологія ТСКПЛ в більшості робіт представлена описовими розділами, з зазначенням найбільш характерних морфологічних ознак, які дозволяють ідентифікувати цю нозологію та провести її гістологічну диференційну діагностику, але практично відсутні публікації із визначенням статистичних параметрів частоти трапляння цих ознак, та даними про залежності між непараметричними морфологічними показниками, з визначенням абсолютного значення, знака та ступеня вірогідності параметрів коефіцієнта асоціації.

Патоморфологічне дослідження тканин осередків пухлини у хворих на ТСКПЛ показало наявність патологічних змін, які характеризують типову гістологічну картину цієї пухлини – наявність ліпофагів, що об'єднуються у масивні ксантомні поля, гігантських остеокластоподібних клітин, гранул гемосидерину серед одноядерних гістіоцитоподібних клітин, гіалінізація строми пухлини. Ступінь вираженості цих ознак може широко варіювати.

Строма ТСКПЛ – неоднорідної будови, характеризується гіперцелюлярністю і значною кількістю дрібних судин артеріального, капілярного і венулярного типу, містить запальні інфільтрати, гетерогенні за клітинним складом і щільністю, які складаються з лімфоцитів, моноцитів, макрофагів, плазматичних клітин та багатоядерних гігантських клітин остеокластичного типу. Клітинний склад тканини ТСКПЛ також неоднорідний: поряд з стромальними фібробластами і міофібробластами, найбільш численну популяцію складають синовіоцитоподібні клітини. Цитоплазма в цих клітинах об'ємна, світла, з дрібними відростками, часто містить коричневий пігмент гемосидерин. Із більшою чи меншою частотою в патологічній тканині осередку зустрічаються багатоядерні гігантські клітини або клітини Тутона.

У проведеному нами в рамках цієї роботи морфологічному дослідженні розраховано частотні параметри трапляння певних патоморфологічних змін у тканині осередків ТСКПЛ, параметри кореляції їх окремим мор-

фологічних показників між собою. Як показало визначення кореляційного зв'язку між найбільш частими морфологічними ознаками, характерними для ТСКПЛ, ступінь зв'язку дуже слабкий, невірогідний. Результати досліджень показали, що цій пухлині властива поліморфність гістологічних змін та різний ступінь поширеності в структурах суглоба або сухожильних оболонок, що у багатьох випадках утруднює діагностику ТСКПЛ через неспецифічність морфологічних ознак цієї патології.

Висновки: 1. Важливими опорними пунктами диференційної гістологічної діагностики різноманітних типів ТСКП є ретельний аналіз гістоархитектурі і клітинного складу тканини патологічного осередку: встановлення інфільтративного росту, вираженість фіброзної капсули, присутність коагуляційних некрозів, визначення властивостей клітин, зокрема наявність чи відсутність атипізму, оцінки ступеня проліферативної активності.

2. У проведеному нами клініко-морфологічному дослідженні на основі якісного та напівкількісного вивчення патоморфологічних змін в осередках ТСКПЛ встановлено частотні параметри трапляння випадків із певними градаціями патоморфологічних змін та кореляції деяких морфологічних показників між собою.

References:

1. De St. Aubain Somerhausen N, van de Rijn M. Tenosynovial giant cell tumour, diffuse type. In: WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon: IARC, 2013: 102–103.
2. Layfield L.J., Meloni-Ehrig A, Shepard R, Harrelson J M. Malignant Giant Cell Tumor of Synovium (Malignant Pigmented Villonodular Synovitis). Arch Pathol Lab Med 2000; 124 (11): 1636–1641.
3. Xiaomei M., Guodong S., Chunyan X., Huimin L., Jin H., Wentao J. Pigmented villonodular synovitis: a retrospective study of seventy five cases (eighty one joints) // Int. orthop. (SICOT). – 2013. – № 37. – P. 1165-1170.
4. Di Grazia S., Succi G., Fragetta F., Perrotta R.E. Giant cell tumor of tendon sheath: study of 64 cases and review of literature. G Chir. 2013 May-Jun. 34(5-6):149-52.
5. Carlson M.L., Osetinsky L.M., Alon E.E., Inwards C.Y., Lane J.I., Moore E.J. Tenosynovial giant cell tumors of the temporomandibular joint and lateral skull base: Review of 11 cases // Laryngoscope. – 2016. – N.4.
6. Fukuda A., Ueno T., Takayama R., Ansai S., Futagami A., Kawana S. // Tenosynovial Giant Cell Tumor Arising on the Scapular Region // Case Rep Dermatol. – 2013. – N. 5. – P. 267-271.

7. Botez P. Adult multifocal pigmented villonodular synovitis – clinical review / P. Botez, P. Sirbu, C. Grierosu et al. // Int. Orthop. – 2013. – V. 37, N. 4. – P. 729-733.
8. Hatwal D., Bhatt P., Chaudhari S., Batra N., Bhatt S. Giant Cell Tumor of Tendon Sheath: Clinicopathological Correlation // International Journal of Scientific Study. – 2015. – Vol. 3, № 9. – P. 107 – 110.

УДК 576.31:616-006.35.03-091.825

ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ЗАВИСИМОСТЕЙ МЕЖДУ ОТДЕЛЬНЫМИ МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ В СЛУЧАЯХ ТЕНОСИНОВИАЛЬНОЙ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ ЛОКАЛИЗОВАННОГО ТИПА

Дядык Е.А., Григоровская А.В.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, кафедра патологической и топографической анатомии, г. Киев, Украина, ORCID ID: 0000-0002-9912-4286, e-mail: patholog-nmapo@ukr.net

Резюме. Цель работы. Анализ зависимостей частоты встречаемости наиболее характерных морфологических признаков в теносиновиальной гигантоклеточной опухоли локализованного типа (ТСГКОЛ) и усовершенствование дифференциальной диагностики данного поражения.

Материалы и методы. Исследование выполнялось на 95 случаях ТСГКО локализованной формы. Градации выраженности морфологических показателей оценивали по визуально-аналоговой шкале от низкой до высокой степени при увеличении 100х. Вычисляли групповые параметрические показатели (средние величины и тетракорический показатель связи Пирсона (коэффициент ассоциации) в группах сравнения разных морфологических показателей.

Результаты и выводы. Как показало определение корреляционной связи между наиболее частыми морфологическими признаками, характерными для ТСГКОЛ, степень связи очень слабая, недостоверная. Определенное в результате исследования явление можно объяснить полиморфностью гистологических изменений и разной степенью распространенности этой опухоли в структурах сустава или сухожильных оболочек, что в многих случаях затрудняет диагностику ТСГКОЛ в связи

с неспецифичностью морфологических признаков этой патологии.

Ключевые слова: теносиновиальная гигантоклеточная опухоль локализованного типа, гистологические свойства, клеточный состав, дифференциальная гистологическая диагностика.

UDC 576.31:616-006.35.03-091.825

HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND CORRELATION ANALYSIS OF DEPENDENCES BETWEEN SEPARATE MORPHOLOGICAL INDICATORS IN CASES OF TENOSYNOVIAL GIANT CELL TUMOR (LOCALIZED TYPE)

O.O. Dyadyk, A.V. Hryhorovska

Shupyk national medical academy of postgraduated education, Department of pathological and topographical anatomy, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-9912-4286, e-mail: patholog-nmapo@ukr.net

Abstract. The aim is to analyse the dependence between frequency of occurrence of the most typical morphological signs in tenosynovial giant cell tumors of the localised type and improvement of differential diagnostics of this defeat.

Materials and methods. The research was based on 95 TSGCT of the localised form cases. Gradation of expressiveness of morphological indicators was estimated on a visually-analogue scale from low to high degree at increase 100x. Group parametrical indicators (average sizes and tetrachoric indicator of communication of Pirsona (association factor) in groups of comparison of different morphological indicators have been calculated.

Results and conclusions. The correlation between the most frequent morphological signs, characteristic for TSGCT, was very weak. It is possible to explain the phenomenon defined as a result of research polymorphic histologic changes and different degree of prevalence of this tumour in joint structures or tendon covers that in many cases complicates TSGCT diagnostics concerning nonspecific morphological signs of this pathology.

Keywords: tenosynovial giant cell tumor of the localised type, histologic properties, cellular structure, differential histologic diagnostics.

Стаття надійшла до редакції 27.06.2018 р